

Title of the Prior Art

Japanese Published Patent Application syo53-22499

Date of Publication: March 1, 1978

Concise Statement of Relevancy

The reference discloses an organic acid analysis method in column 7, line 1- column 8, line 1.

Translation of paragraphs column 7, line 1- column 8, line 1

Figure 1 is an explanation drawing indicating an organic acid analysis method as an embodiment of this invention. Eluent in a eluent tank 1 is sent to a separation column 4 by an eluent sending pump 2. Sample is injected from a sample injection appalatus 3 into the above-mentioned eluent channel just before the separation column 4. For strongly basic anion-exchange resin is filled in a separation column 4, organic acid in the sample is separated and flow out according to the difference of the dissociation degree. After processing column 5, in which the outflow fluid flow, is filed with weakly acidic cation-exchange resin in the form of two-tiered where the upper stand is Na type and the lower stand is H type. Acid contained in the flow liquid is converted into neutral salt while passing through the after processing column 5, and organic acid is converted into nondissociative organic acid and inputted into mixer 7. In here, para-benzoquinon sent from a para-benzoquinon tank 9 by pump 8 is mixed, and then passing a flow type coulometry electrolytic cell detector 10. On this occasion, organic acid in the sample dissociate and a reduction of para-benzoquinon to hydroquinon is performed, and consequently, its oxidation-reduction potential is measured. The flow type coulometry electrolytic

cell is a system of preventing potential variation by flowing a electrolysis solution constantly.

⑨日本国特許庁  
公開特許公報

⑩特許出願公開  
昭53—22499

⑪Int. Cl.<sup>2</sup>  
G 01 N 31/08

識別記号  
1 1 6

⑫日本分類  
113 F 21

庁内整理番号  
7115—49

⑬公開 昭和53年(1978)3月1日

発明の数 3  
審査請求 未請求

(全 6 頁)

⑭有機酸の分析方法およびその装置

⑮特 願 昭51—95986

⑯出 願 昭51(1976)8月13日

⑰発 明 者 武内静士

日立市幸町3丁目1番1号 株

式会社日立製作所日立研究所内

同 高田芳矩

日立市幸町3丁目1番1号 株

式会社日立製作所日立研究所内

⑱発 明 者 熊谷輝夫

日立市幸町3丁目1番1号 株

式会社日立製作所日立研究所内

同

藤田一紀

日立市幸町3丁目1番1号 株

式会社日立製作所日立研究所内

⑲出 願 人 株式会社日立製作所

東京都千代田区丸の内一丁目5

番1号

⑳代 理 人 弁理士 高橋明夫

明 細 書

発明の名称 有機酸の分析方法およびその装置  
特許請求の範囲

1. 有機酸を含む試料を溶離液の流れに乗せてイオン交換樹脂を充てんした分離カラムに導入して上記試料中の成分をその解離度の差によつて分離し、上記分離カラムよりの流出液をその物理的又は電気化学的性質によつて測定し、上記試料中の成分を検知する有機酸の分析方法において、上記分離カラムよりの流出液をイオン交換樹脂を充てんした後処理カラムを通過させて上記有機酸を非解離型とし、その後処理カラムからの流出液に水素イオンと結合する物質を添加した後、上記水素イオンと結合する物質の酸化還元電位を測定することを特徴とする有機酸の分析方法。

2. 有機酸を含む試料を溶離液の流れに乗せてイオン交換樹脂を充てんした分離カラムに導入して、上記試料中の成分をその解離度の差によつて分離し、上記分離カラムよりの流出液をその

物理的又は電気化学的性質によつて測定し、上記試料中の成分を検知する有機酸の分析方法において、上記分離カラムよりの流出液をイオン交換樹脂を充てんした後処理カラムを通過させて上記有機酸を非解離型にすると共に、上記後処理カラムに到る前の溶離液流路において強酸を共存させ、上記後処理カラムからの流出液に水素イオンと結合する物質を添加した後、上記水素イオンと結合する物質の酸化還元電位を測定することを特徴とする有機酸の分析方法。

3. 特許請求の範囲第2項において、上記強酸を上記分離カラムに到る前の溶離液中に共存させることを特徴とする有機酸の分析方法。

4. 特許請求の範囲第2項において、上記強酸を上記分離カラムからの流出液に添加することを特徴とする有機酸の分析方法。

5. 有機酸を含む試料を溶離液の流れに乗せるための試料導入装置と、この試料導入装置から導入された上記試料中の成分をその解離度の差によつて分離する分離カラムと、この分離カラム

からの流出液中の試料成分を測定する検知器と、  
を具えた有機酸の分析装置において、上記分離  
カラムからの流出液中の有機酸を非解離型にする  
後処理カラムと、この後処理カラムからの流出  
液に上記有機酸が解離されたときに発生する  
水素イオンと結合する物質を混合するミキサー  
部と、このミキサー部からの混合液を通過させ  
て上記水素イオンと結合する物質の酸化還元電  
位を測定する電気化学的検知器とを具えたこと  
を特徴とする有機酸の分析装置。

6. 特許請求の範囲第5項において、上記電気化  
学的検知器として一定の電位を保持する流通式  
クロメトリー電解セルを用いたことを特徴と  
する有機酸の分析装置。

7. 特許請求の範囲第5項において、上記後処理  
カラムにH型の弱酸性又は強酸性陽イオン交換  
樹脂を充てんしたことを特徴とする有機酸の分  
析装置。

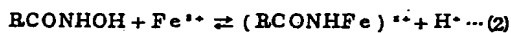
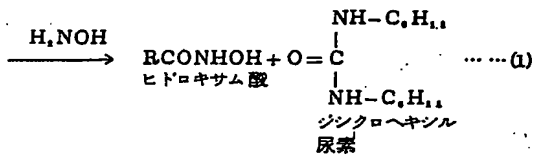
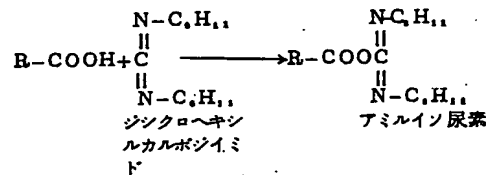
#### 発明の詳細な説明

本発明は有機酸を液体クロマトグラフで分離し

検知する方法およびその装置に関するものである。

陰イオン交換クロマトグラフィーによつて有機  
酸を分離することは古くから行われていたが、そ  
の検知方法には次に挙げるような問題点があつた。  
まず、カルボン酸に特異な反応を行わせて発色さ  
せる比色法について述べる。

陰イオン交換樹脂カラムで分離されたカルボン  
酸はジシクロヘキシルカルボジイミドと反応して  
活性中間体であるアミルイソ尿素を生成し、これ  
がヒドロキシルアミンと反応してヒドロキサム酸  
とジシクロヘキシル尿素を生ずる。このヒドロキ  
サム酸と第二鉄イオンを酸性下で反応させて生成  
した赤紫色のキレート化合物を530mμ光で比色  
定量する。上記を化学式で示すと、



別法としては、分離カラムから流出するカルボン  
酸を含む溶離液を陽イオン交換樹脂を充てんし  
たpH調節カラムを通してpHを調節すると共に  
溶離液中の緩衝剤を除去し、アルカリ滴定または  
指示薬発色法を用いて比色定量する方法がある。  
上記指示薬発色法では、検出しようとする弱酸  
AHよりも十分に大きな解離定数をもつ指示薬を  
酸性の状態、すなわち酸性指示薬ならば非解離状  
態で、また塩基性指示薬ならば解離状態にしてお  
かなければならない。上記指示薬を弱酸の塩の溶  
液に加えると次のような反応が生じて発色する。  
ここでAHは酸性側の状態にある指示薬を示す。



上記(1)、(2)式で示すジシクロヘキシルカルボジ  
イミドによる発色法は副反応を抑えることが困難  
であると共に反応操作が複雑である。また、指示  
薬発色法や滴定法はH<sup>+</sup>によつて生ずるバックグ  
ランドの値が一定しないという欠点があつた。発  
色法以外は多くの問題点を内在するため現在まで  
に実用化されていない。

本発明の目的は、複雑な操作が不要で高感度な  
有機酸の分析方法およびそのための装置を提供す  
るにある。

本発明の要点は、試料中の有機酸を解離度の差  
異によつて分離した後非解離型とし、それに水素  
イオンと結合する物質を添加して例えばクロメ  
トリー法によつて上記水素イオンと結合する物質  
の酸化還元電位を測定するものである。

本発明の他の要点は、溶離液に強酸を加えてお  
くことによつて後処理カラム充てん剤を常にH型  
に維持するようにし、それにより後処理カラムの  
長寿命化をはかつたものである。

第1図は本発明の一実施例である有機酸分析法の説明図である。溶離液貯槽1の溶離液は送液ポンプ2によつて分離カラム4に送られる。分離カラム4の直前で試料導入装置3から上記溶離液流路内に試料が導入される。分離カラム4には強塩基性陰イオン交換樹脂が充てんされているので、試料中の有機酸はその解離度の差によつて分離され流出する。この流出液が通る後処理カラム5は弱酸性陽イオン交換樹脂が上下2段に充てんされており、上段はNa型、下段はH型である。この後処理カラム5を通過する間に上記流出液中に含まれる酸は中性塩となり、有機酸は非解離型の有機酸となつてミキサー7に入る。ここではポンプ8によつてパラベンゾキノン液槽9から送られたパラベンゾキノン液が混合され、流通式クーロメトリー電解セル検知器10を通過する。このときに試料中の有機酸は解離し、パラベンゾキノンはハイドロキノンとなつて還元されるのでその酸化還元電位が測定される。上記流通式クーロメトリー電解セルは電解液を常に流通させて電位の変動

を防ぐ方式のものである。

以上の反応を酢酸を例にとつて説明したものが第1表である。

場 所	酢酸の状態	溶離液のHCl
分離カラム	$\text{CH}_3\text{COOH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+$	$\text{HCl} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{Cl}^-$
後処理カラム	上段 $\text{R}-\text{COONa} + \text{H}^+ + \text{CH}_3\text{COO}^- \rightarrow \text{R}-\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COONa}$	$\text{R}-\text{COONa} + \text{H}^+ + \text{Cl}^- \rightarrow \text{R}-\text{COOH} + \text{NaCl}$
	下段 $\text{R}-\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COONa} \rightarrow \text{R}-\text{COONa} + \text{CH}_3\text{COOH}$	$\text{NaCl}$
検 査	$\text{Q} + 2\text{CH}_3\text{COOH} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{Q} + 2\text{CH}_3\text{COO}^-$	$\text{NaCl}$

ただし、Qはパラベンゾキノン、 $\text{H}_2\text{Q}$ はハイドロキノンである。

上記有機酸の分析方法はキノンの還元電位を測定するものであるから、上記クーロメトリー電解セルの他にポーログラフも使用できる。

本実施例の有機酸分析方法の効果は、従来の比色分析等の分析方法に比較して複雑な操作を要せず、検出器の温度制御の必要がなく1桁程度高感度であるという点である。

上記分析法によつて分析回数を重ねると、分析値が幾分変動してくることが実験の結果判明した。その原因は後処理カラムに充てんされているNa型陽イオン交換樹脂が、それを通過する液中の酸によつて $\text{Na}^+$ が中和消費されるためである。その影響を少なくするために大容量のカラム(内径9mmφ、長さ200mm)を用いていた。しかしこのような大容量のカラムを通過させることは、分離カラムで分離した試料成分の分離を拡散等によつて悪化させることになる。これを避けるために下記改良発明を得るに至つた。即ち、後処理カラムをH型充てん剤のみとし溶離液中の酸は中和することなく通過させるものである。

第2図は本発明の他の実施例である有機酸分析方法を説明する図である。上記第1図の方法と異なる所は後処理カラムが1段となり小型になつてゐることおよび溶離液中に微量の強酸を加へてゐることである。後処理カラム11はH型の弱酸性又は強酸性陽イオン交換樹脂が充てんされているが、溶離液中に鉱酸又は例えばモノクロル酢酸のような強力な有機酸が存在するときは消耗する $H^+$ を補充することができるので再生しながら長時間使用することができる。但しクーロメトリー電解セルで検知される電位は、上記強酸による電位が加わりベースラインが上昇するので、この分を差引いて測定値としなければならない。上記後処理カラム11は $6\text{ mm}\phi \times 10\text{ mm}$ 程度の小型のものであるから、分離カラム4で分離した試料成分が拡散して分離度を低下させることが少い。

上記強酸を加へる場所は、分離カラム4の前で溶離液に添加しても良いし分離カラム4と後処理カラム11との間で加へても良い。前者は溶離液の調製時に加へておくことで特に導入装置等を必

要とせず簡単であるが、分離カラムの最適溶離条件に制約を与えることがある。一方後者は加圧状態にある液体流路に上記強酸を導入するための導入装置を必要とするが、分離カラムは最適溶離条件で使用できるという利点がある。

以上本実施例は上記第1図に示す発明の効果に加えて、後処理カラムが長期間安定に使用することができると共に、分離能を低下させることが少いという効果をもつてゐる。

第3図は上記第2図に示す発明の装置によつて実施したクロマトグラムの例である。縦軸はクーロメトリー電解セルの出力を $mV$ で示し、横軸は保持時間を $min$ で表わしてゐる。試料はモノカルボン酸およびアミノポリカルボン酸を含む混合液である。分離カラムにはBio-Rad社製Aminex A-27で粒径 $12\sim 15\mu m$ のものを $SO_3^{2-}$ 型で $9\text{ mm}\phi \times 210\text{ mm}$ に充てんしてあり、そのカラム温度は $60^\circ C$ とした。後処理カラム11はRhom & Hass社製のCG-50で粒径は約 $37\mu m$ のものをH型とし $6\text{ mm}\phi \times 10\text{ mm}$ に充てんし

室温で使用した。溶離液は $0.05\text{ M Na}_2\text{SO}_4$ と $1.2 \times 10^{-4}\text{ M HCl}$ および $5\text{ vol}\%$ アセトンを混合したもので、その流量は $1.0\text{ ml/min}$ である。後処理カラム11後の流路に添加したパラベンゾキノン $0.1\text{ M KCl}$ 溶液中に $0.01\text{ M}$ 溶解したものである。試料は $pH=3$ とし溶存する $CO_2$ を除去したものでそれに含まれる各試料成分量は $1\mu\text{mol}$ である。クロマトグラム上のピーク12はエチレンジアミン2酢酸、ピーク13はヒドロキシエチルイミノ2酢酸、ピーク14はヒドロキシエチル3酢酸、ピーク15は酢酸、ピーク16はギ酸およびピーク17はエチレンジアミン4酢酸である。

第4図は上記第3図の実験と同じ条件で得られたエチレンジアミンと酢酸成分の検量線を示す図である。縦軸はピーク面積比を $\text{mm}^2$ で示し、横軸はカルボン酸濃度をモル濃度で示してゐる。試料はエチレンジアミン4酢酸と酢酸を $1 \times 10^{-4}\text{ M}$ と $2 \times 10^{-4}\text{ M}$ の割合に混合したもので、これを $0.5\text{ ml}$ 注入しそのクロマトグラム上のピーク面積

を測定した結果である。上記エチレンジアミン4酢酸の検量線18と酢酸の検量線19との勾配は、その分離度の差によつて異なつてゐるがその直線性は良好である。また、これらの感度は従来の比色法等よりも1桁程度高感度で検知されている。

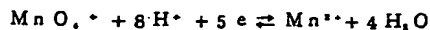
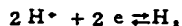
上記第3図に示す実験条件で10日間にわたつてエチレンジアミン4酢酸のピーク面積を測定した。その結果を下記第2表に示す。

第2表

期間	エチレンジアミン4酢酸のピーク面積( $\text{mm}^2$ )
1日目	681, 653, 704
3日目	625
5日目	690
8日目	680, 670, 671
9日目	710
10日目	700, 700

第2表より算出されるピーク面積の最大変動幅は $13.5\%$ 、平均変動幅は $\pm 1.4\%$ である。このように処理カラムは再生することなしに長期間そのまま使用しても良好な結果が得られてゐる。

上記実施例は有機酸の酸化還元剤としてパラベンゾキノンを使用した、その他の物質による酸化還元反応も使用することができる。その1例として次の反応も利用可能である。



以上説明したように、本発明は電気化学的な検知器が適用可能となつたので高感度測定が達成され、従来のものに比べて著しく操作が簡略化されるという効果がある。

図面の簡単な説明

第1図は本発明の一実施例である有機酸分析方法の説明図、第2図は本発明の他の実施例である有機酸分析方法の説明図、第3図は第2図に示す方法および装置によつて分析したクロマトグラムを示す線図、第4図はエチレンジアミンと酢酸の検量線図である。

#### 符号の説明

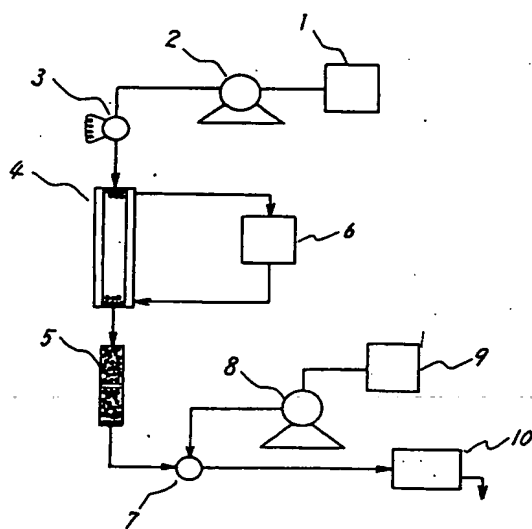
- 1 溶離液貯槽  
2, 8 送液ポンプ

- 3 試料導入装置  
4 分離カラム  
5, 11 後処理カラム  
7 ミキサー  
9 パラベンゾキノン液槽  
10 クーロメトリック電解セル検知器  
12 エチレンジアミン2酢酸ピーク  
13 ヒドロキシエチルイミノ2酢酸ピーク  
14 ヒドロキシエチル3酢酸ピーク  
15 酢酸ピーク  
16 ギ酸ピーク  
17 エチレンジアミン4酢酸ピーク  
18 エチレンジアミン4酢酸の検量線  
19 酢酸の検量線

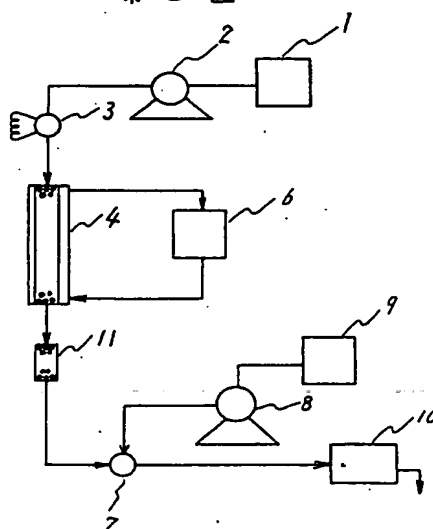
代理人 弁理士 高橋明夫



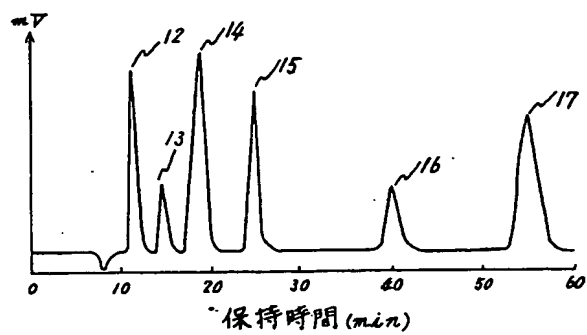
第1図



第2図



第 3 図



第 4 図

